

血液透析患者に対する腎不全用必須アミノ酸製剤の アミノグラムおよび血清アルブミンへの効果

熊谷 悦子¹ 古町 和弘¹ 宮田 智孔^{2,3} 佐中 孜^{2,3,4}

¹健和会病院透析センター ²江戸川病院生活習慣病 CKD センター

³メディカルプラザ篠崎駅西口 ⁴メディカルプラザ市川駅

キーワード：アミノ酸，アミノグラム，透析，低アルブミン血症，腎不全用必須アミノ酸製剤

〈要旨〉

【目的】腎不全用必須アミノ酸製剤内服のアミノグラムと栄養指標の改善効果を検討。【対象】透析歴1年以上で、 $3.0 \text{ g/dL} \leq$ 血清アルブミン $< 3.8 \text{ g/dL}$ 、摂取熱量 25 kcal/kg/day 以上の34例。肝機能障害、 $\text{CRP} \geq 2.0 \text{ mg/dL}$ 、透析前 HCO_3^- 16 mEq/L 以下、 $\text{HbA1c} 6.5\%$ 以上、 $\text{BMI} 18$ 未満は除外。【方法】投与前、投与後1, 2, 3か月後の血液検査、投与前と投与3か月後にアミノ酸分析を施行。【結果】非必須アミノ酸（NEAA）は有意に低下、EAA/NEAAは有意に上昇。分岐鎖アミノ酸/総アミノ酸は有意に上昇。腎不全用必須アミノ酸製剤は有意に低下、必須アミノ酸と非必須アミノ酸の比、アミノ酸総量に占める分岐鎖アミノ酸は有意に上昇した。血清アルブミン $< 3.5 \text{ g/dL}$ の群でアルブミン値の上昇傾向がみられた。【結論】EAAの内服は透析患者のアミノグラムと栄養状態の改善に寄与する可能性が示唆された。

Oral essential amino acid supplementation improves the serum amino acid profiles and albumin levels of hemodialysis patients with hypoalbuminemia

Etsuko Kumagai¹, Kazuhiro Furumachi¹, Tomoyoshi Miyata^{2,3}, Tsutomu Sanaka^{2,3,4}

¹Dialysis Center, Kenwakai Hospital ; ²Lifestyle Disease and CKD Center, Edogawa General Hospital ;

³Medical Plaza of Shinozaki Station Site West ; ⁴Medical Plaza of Ichikawa Station

Keywords : amino acid, amino acid profile, hemodialysis, hypoalbuminemia, essential amino acids pharmaceutical preparation

〈Abstract〉

【Objectives】To investigate the efficacy of pharmaceutically manufactured oral essential amino acids (EAA) for improving the serum amino acid profiles and nutritional indexes of hemodialysis patients. 【Subjects】Thirty-four patients who fulfilled the following entry criteria : undergoing hemodialysis or hemodiafiltration three times a week for > 1 year, $3.0 \text{ g/dL} \leq$ serum albumin $< 3.8 \text{ g/dL}$, and an estimated daily calorie intake of $\geq 25 \text{ kcal/kg}$. Patients that met the following criteria were excluded from the study : advanced hepatic failure, C-reactive protein level of $\geq 2.0 \text{ mg/dL}$, a pre-dialysis HCO_3^- level of $< 16 \text{ mEq/L}$, a glycosylated hemoglobin level of $> 6.5\%$, or a body mass index of $< 18 \text{ kg/m}^2$. 【Methods】A series of blood tests were performed prior to the commencement of the oral EAA therapy, and at 1, 2, and 3 months after the start of therapy. The patients' serum amino acid profiles were assessed before and 3 months after treatment. 【Results】The mean EAA level increased from $844.1 \pm 159.4 \text{ nmol/mL}$ to $868.0 \pm 222.9 \text{ nmol/mL}$. The mean non-essential amino acid (NEAA) level decreased from $2278.2 \pm 464.5 \text{ nmol/mL}$ to $2053.6 \pm 356.7 \text{ nmol/mL}$ ($p < 0.01$). The mean EAA : NEAA ratio increased from 0.38 ± 0.07 to 0.44 ± 0.08 ($p < 0.01$). The mean branched chain amino acid (BCAA) level increased from $337.8 \pm 94.0 \text{ nmol/mL}$ to $378.3 \pm 96.3 \text{ nmol/mL}$. The mean BCAA : total amino acids ratio increased from 0.11 ± 0.02 to $0.13 \pm$

熊谷 悦子 医療法人社団健和会健和会病院 〒395-8622 長野県飯田市鼎中平1936

Etsuko Kumagai Tel : 0265-23-3116 Fax : 0265-23-3129 E-mail : e-kumagai@kenwakai.or.jp

〔受付日：2014年10月14日，受理日：2015年12月21日〕

0.02 ($p < 0.01$). The mean 3-methylhistidine level decreased from 24.3 ± 5.6 nmol/mL to 22.5 ± 5.1 nmol/mL ($p < 0.05$). The mean serum albumin level increased to 3.51 g/dL after 3 months and remained stable thereafter in patients whose serum albumin levels were < 3.5 g/dL before the start of therapy ($p = 0.156$). 【Conclusion】 The oral administration of EAA improved the serum amino acid profiles of hemodialysis patients and might be an effective therapy for treating malnutrition in such patients.

緒 言

血液透析患者は、1回の透析で5~8gの体蛋白構成アミノ酸を喪失するため、体蛋白が20~30g崩壊するといわれている¹⁾。その対策の一つとして腎不全用アミノ酸注射液を用いたアミノ酸補充療法が試みられている^{2~4)}。佐中らは、腎不全用総合アミノ酸注射液(ネオアミュー[®]輸液)を1か月以上投与した透析患者において、血清アルブミン値、ヘモグロビン値が上昇したと報告している。また、久木田らは、腎不全用総合アミノ酸注射液を透析ごとに投与した患者では、透析によるアミノ酸の漏出が抑制され、必須アミノ酸と非必須アミノ酸の比は上昇し、筋肉蛋白の崩壊の指標である3-methylhistidineが低下したと報告している。これらの事実から透析患者へのアミノ酸輸液は蛋白合成を促進し、異化を抑制することが示唆される。アミノ酸の経口投与にも同様の効果があれば、投与方法の簡便さと非透析日も投与できることから、より有効であると考え、腎不全用必須アミノ酸製剤(アミュー[®]配合顆粒)内服の効果につき検討した。

I. 対 象

透析歴1年以上で、週3回の血液透析もしくは血液濾過透析を受けている、血清アルブミン3.0g/dL以上3.8g/dL未満、摂取熱量25kcal/kg/day以上が見込まれる34例。高度の肝機能障害、CRPが2.0mg/dL以上、透析前 HCO_3^- が16mEq/L未満、HbA1c 6.5%以上、BMI 18未満の患者は含まれていない。

男性25名、女性9名、平均年齢 67.7 ± 10.4 歳。平均透析期間は 6.6 ± 6.5 年。基礎疾患は糖尿病性腎症13名、慢性腎炎14名、多発性嚢胞腎5名、不明2名であった(表1)。

本研究は2012年6月から12月に、前向き介入試験として2施設において実施され、対象患者は34名、うち1名は開始後1か月以内、4名は3か月以内に内服中止となっている。これらの対象患者のうち、EAA服用3か月後も内服を継続した29名については血漿アミノ酸濃度を定量した。

臨床研究の実施に関しては各施設の倫理委員会の承認を得ており、各対象症例に対しては研究内容を十分に説明し文書による同意を得た。

II. 方 法

腎不全用必須アミノ酸製剤1包2.5g1日3回毎食後に内服した。投与前、1か月後、2か月後、3か月後の週の最初の透析前に採血、体重測定をし、Kt/V、血清アルブミン、総コレステロール、body mass index (BMI)、タンパク異化率(nPCR)、%クレアチニン産生速度(%CGR)、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)を算定した。また、投与前と投与3か月後に血漿アミノ酸分析を行った。

アミノ酸測定用採血管に採血後ただちに冷却し1時間以内に血球成分を分離し血漿を凍結した⁵⁾。アミノ酸分析は、多成分のアミノ酸化合物類をラベル化しliquid chromatographyで分離を行った後、Mass Spectrometryで検出する方法で行った。ornithin, citrullin, taurine, 3-methylhistidine, 1-methylhistidineの5成分を非必須アミノ酸に加えて測定した。統計処理はJMP Ver. 10 (SAS Institute Japan)を用い2群間の比較は対応のあるt検定、3群間の比較はANOVA検定とTukeyのHSD検定を施行した。検査期間中は、栄養士による食事聞き取り調査を行い、摂取カロリーが維持されていることを確認した。調査期間中は血液透析、血液濾過透析の条件を変更させなかった。

III. 結 果

必須アミノ酸の血漿濃度は、leucine, methionine, phenylalanineが有意に増加した。非必須アミノ酸濃度は、arginine, glycine, serine, cystine, asparagine, glutamine, glutamic acid, 3-methylhistidineが有意に低下した。アミノ酸総量、必須アミノ酸総量は有意な変化がなかったが、非必須アミノ酸は有意に低下し、必須アミノ酸と非必須アミノ酸の比率、分岐鎖アミノ酸とアミノ酸の総量の比率は有意に上昇した(表2)。

表 1 患者背景

| | |
|----------|-------------|
| 例数 (男/女) | 34 例 (25/9) |
| 年齢 (歳) | 67.7 ± 10.2 |
| 透析歴 (年) | 6.6 ± 6.4 |
| 基礎疾患 | |
| 糖尿病性腎症 | 13 例 (38%) |
| 慢性腎炎 | 14 例 (41%) |
| 多発性嚢胞腎 | 5 例 (15%) |
| 不明 | 2 例 (6%) |

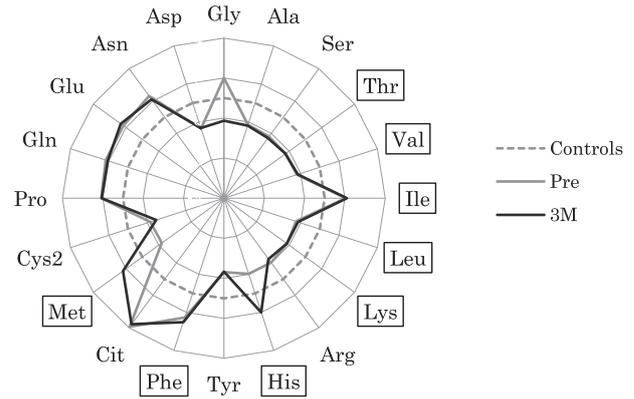


図 1 29 症例の EAA 投与前と投与 3 か月後のアミノグラム
破線は Control, 内外側の実線は ±2DS をあらわす. Control
の数値は文献 10), 図の作成は文献 9) による。

アミノ酸名は必須アミノ酸

表 2 必須アミノ酸, 非必須アミノ酸, アミノ酸総量, 必須アミノ酸総量, 非必須アミノ酸総量,
必須アミノ酸/非必須アミノ酸の EAA 投与前と投与後 3 か月後の血漿中濃度

| | 投与前 (nmol/mL) | 投与 3 か月後 (nmol/mL) | p 値 | |
|-------------------|-----------------|--------------------|---------------|---------|
| EAA | Valine | 185.9 ± 38.4 | 198.3 ± 44.0 | 0.142 |
| | Isoleucine | 66.8 ± 16.3 | 70.5 ± 21.5 | 0.438 |
| | Leucine | 96.1 ± 24.4 | 109.7 ± 28.5 | 0.03 |
| | Methionine | 22.6 ± 6.0 | 33.2 ± 10.1 | <0.001 |
| | Lysine | 171.4 ± 43.2 | 168.7 ± 38.5 | 0.722 |
| | Phenylalanine | 70.9 ± 15.4 | 84.8 ± 17.3 | <0.0001 |
| | Tryptophan | 24.8 ± 8.6 | 23.2 ± 7.1 | 0.09 |
| | Threonine | 120.2 ± 38.5 | 38.5 ± 34.0 | 0.994 |
| | Histidine | 85.6 ± 15.2 | 88.1 ± 13.3 | 0.25 |
| NEAA | Arginine | 96.15 ± 24.6 | 75.2 ± 20.8 | <0.0001 |
| | Glycine | 267.4 ± 84.0 | 229.2 ± 74.2 | <0.0001 |
| | Alanine | 373.0 ± 88.5 | 349.7 ± 78.3 | 0.094 |
| | Serine | 86.9 ± 20.1 | 77.2 ± 19.8 | 0.006 |
| | Tyrosine | 43.2 ± 11.8 | 41.5 ± 11.1 | 0.406 |
| | Cystine | 50.8 ± 30.5 | 32.0 ± 15.1 | <0.0001 |
| | Asparagine | 62.6 ± 19.2 | 52.9 ± 12.1 | 0.002 |
| | Glutamine | 553.4 ± 90.7 | 504.0 ± 118.1 | 0.033 |
| | Proline | 227.7 ± 72.4 | 223.0 ± 62.5 | 0.675 |
| | Aspartic acid | 3.9 ± 1.2 | 4.1 ± 1.3 | 0.524 |
| | Glutamic acid | 53.3 ± 16.1 | 60.6 ± 24.5 | 0.012 |
| | Taurine | 200.5 ± 366.7 | 129.4 ± 249.4 | 0.037 |
| | Citrulline | 114.4 ± 27.6 | 108.5 ± 25.7 | 0.107 |
| | Ornithine | 82.0 ± 24.6 | 90.2 ± 34.3 | 0.102 |
| 3-Methylhistidine | 24.3 ± 5.6 | 22.5 ± 5.1 | 0.027 | |
| 1-Methylhistidine | 38.6 ± 22.0 | 39.9 ± 17.9 | 0.773 | |
| Total AA | 3,122.3 ± 552.6 | 2,950.2 ± 461.1 | 0.058 | |
| EAA | 844.0 ± 159.4 | 868.0 ± 222.9 | 0.575 | |
| NEAA | 2,278.2 ± 464.5 | 2,053.6 ± 356.7 | <0.0001 | |
| BCAA | 337.8 ± 94.4 | 378.3 ± 90.3 | 0.062 | |
| EAA/NEAA | 0.37 ± 0.07 | 0.44 ± 0.08 | <0.0001 | |
| BCAA/Total AA | 0.11 ± 0.02 | 0.13 ± 0.02 | <0.0001 | |

図 1 は全症例のアミノグラムの変化である. Glycine の低下と methionine, histidine の増加がみられる (図 1). 栄養指標の変化を検討した. 投与前, 投与 1 か月

後, 投与 3 か月後の Kt/V, 血清アルブミン, 総コレステロール, body mass index (BMI), タンパク異化率 (nPCR), %クレアチニン産生速度 (%CGR),

表 3 投与前, 投与1か月後, 投与3か月後のKt/V, 血清アルブミン, 総コレステロール, body mass index (BMI), タンパク異化率 (nPCR), %クレアチニン産生速度 (%CGR), Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

| | 症例数 | 投与前 | 投与1か月後 | 投与3か月後 | p 値 |
|---------------|-----|-------------|-------------|-------------|-------|
| Kt/V | 29 | 1.63±0.43 | 1.66±0.48 | 1.64±0.41 | 0.954 |
| Alb (g/dL) | 29 | 3.59±0.21 | 3.61±0.21 | 3.59±0.24 | 0.901 |
| T-Cho (mg/dL) | 29 | 150±34 | 148±41 | 147±32 | 0.950 |
| BMI | 29 | 22.4±3.0 | 22.4±3.0 | 22.4±3.1 | 0.996 |
| nPCR | 29 | 0.940±0.170 | 0.940±0.210 | 0.960±0.220 | 0.911 |
| %CGR (%) | 29 | 110±28 | 108±30 | 103±27 | 0.689 |
| GNRI | 29 | 93.1±3.7 | 93.4±3.7 | 93.1±4.2 | 0.940 |

| | 投与1か月後 | 投与3か月後 |
|---------------|----------|----------|
| Kt/V | p=0.9496 | p=0.9873 |
| Alb (g/dL) | p=0.9067 | p=0.9980 |
| T-Cho (mg/dL) | p=0.9615 | p=0.9561 |
| BMI | p=0.9997 | p=0.9954 |
| nPCR | p=0.9984 | p=0.9161 |
| %CGR (%) | p=0.9520 | p=0.6717 |
| GNRI | p=0.9879 | p=0.9780 |

※「投与前」との比較 (Tukey の HSD 検定によるすべてのペアの多重比較)

表 4 血清アルブミン 3.5 g/dL 未満群と 3.5 g/dL 以上群の血清アルブミンの変化

| | 症例数 | 投与前 | 投与1か月後 | 投与2か月後 | 投与3か月後 | p 値 |
|-----------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|
| <3.5 g/dL | 7 | 3.34±0.08 | 3.50±0.14 | 3.47±0.19 | 3.51±0.17 | 0.156 |
| ≥3.5 g/dL | 22 | 3.66±0.17 | 3.65±0.22 | 3.65±0.17 | 3.61±0.25 | 0.865 |

| | 投与1か月後 | 投与2か月後 | 投与3か月後 |
|-----------|----------|----------|----------|
| <3.5 g/dL | p=0.2309 | p=0.3956 | p=0.1699 |
| ≥3.5 g/dL | p=0.9913 | p=0.9989 | p=0.8530 |

※「投与前」との比較 (Tukey の HSD 検定によるすべてのペアの多重比較)

Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) に有意な変化はなかった (表 3).

投与前の血清アルブミン値が 3.5 g/dL 未満の 8 例と, 3.5 g/dL 以上 21 例の 2 群に分けて血清アルブミン値の変化を比較した. 両群とも血清アルブミン値に統計学的に有意な上昇はみられなかったが, 血清アルブミン 3.5 g/dL 未満の群では, 前値に比較して 3 か月後で上昇傾向がみられた (p=0.16) (表 4). 血清アルブミン 3.5 g/dL 未満群と 3.5 g/dL 以上群のアミノグラムを検討した. 血清アルブミン 3.5 g/dL 未満群では, glycine, alanine が著明に減少し, methionine が増加した (図 2). 血清アルブミン 3.5 g/dL 以上の群では減少した非必須アミノ酸はなく, isoleucine と methionine が増加した (図 3).

図 4 は 2015 年 3 月まで長期に内服を継続した 10 例のアミノグラムの変化である. Isoleucine, arginine, phenylalanine, methionine, glutamic acid, proline, cystine が増加した (図 4). 長期内服した 10 例の Kt/V と栄養指標では, 投与前と比べて有意な変化はな

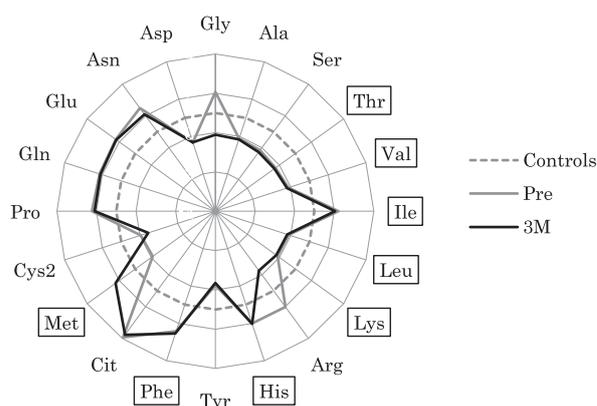


図 2 アルブミン<3.5 g/dL の 8 例の EAA 投与前と, 投与 3 か月後のアミノグラム

かった. Kt/V は 1.9 を維持していた (表 5).

IV. 考 察

近年血漿アミノ酸を測定することによって生体内の代謝を評価する試みがなされている. 血漿アミノ酸濃

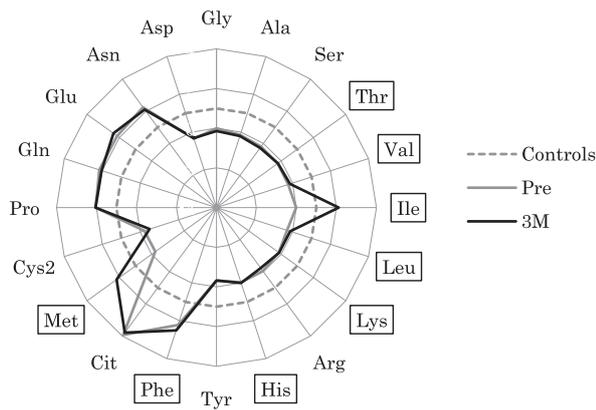


図 3 アルブミン \geq 3.5 g/dL の 26 例の EAA 投与前と、投与 3 か月後のアミノグラム

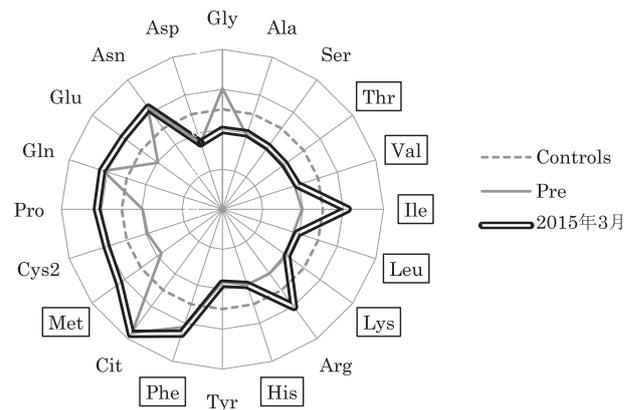


図 4 2015 年 3 月まで継続内服した 10 例の EAA 投与前と 2015 年 3 月のアミノグラム

表 5 2015 年 3 月まで内服を継続した 10 例の Kt/V, 栄養指標の推移

| | 症例数 | 投与前 | 投与 1 か月後 | 投与 3 か月後 | 投与 35 か月後 | p 値 |
|---------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| Kt/V | 10 | 1.85 ± 0.34 | 1.98 ± 0.41 | 1.96 ± 0.29 | 1.91 ± 0.33 | 0.843 |
| Alb (g/dL) | 10 | 3.61 ± 0.15 | 3.61 ± 0.21 | 3.66 ± 0.25 | 3.64 ± 0.27 | 0.949 |
| T-Cho (mg/dL) | 10 | 145 ± 33 | 140 ± 34 | 140 ± 34 | 160 ± 34 | 0.760 |
| BMI | 10 | 22.6 ± 4.0 | 22.6 ± 4.1 | 22.6 ± 4.2 | 23.2 ± 3.4 | 0.984 |
| nPCR | 10 | 0.955 ± 0.132 | 0.979 ± 0.213 | 1.000 ± 0.206 | 0.940 ± 0.117 | 0.872 |
| %CGR (%) | 10 | 115 ± 17 | 114 ± 15 | 110 ± 13 | 109 ± 11 | 0.734 |
| GNRI | 10 | 93.2 ± 3.3 | 93.2 ± 2.7 | 94.0 ± 3.7 | 94.5 ± 4.8 | 0.839 |

| | 投与 1 か月後 | 投与 3 か月後 | 投与 35 か月後 |
|---------------|------------|------------|------------|
| Kt/V | p = 0.844 | p = 0.8973 | p = 0.9837 |
| Alb (g/dL) | p = 1.000 | p = 0.9594 | p = 0.9907 |
| T-Cho (mg/dL) | p = 0.9906 | p = 0.9873 | p = 0.7579 |
| BMI | p = 1.000 | p = 1.000 | p = 0.9894 |
| nPCR | p = 0.9894 | p = 0.9368 | p = 0.9974 |
| %CGR (%) | p = 0.9974 | p = 0.8478 | p = 0.7789 |
| GNRI | p = 1.000 | p = 0.9675 | p = 0.8810 |

※「投与前」との比較 (Tukey の HSD 検定によるすべてのペアの多重比較)

度は健常人ではほぼ一定に保たれているが、腎不全の進行に伴って異常をきたす⁶⁻⁸⁾。必須アミノ酸の低下、特に分岐鎖アミノ酸の低下と非必須アミノ酸の全般的高値など血漿アミノグラムの異常が指摘されている。分岐鎖アミノ酸の低下は腎不全による筋肉の異化の亢進と低栄養による ATP 産生による。また非必須アミノ酸のうち arginine, serine, tyrosine は腎での産生が低下し、血漿濃度が低下する。しかし、proline, glycine, citrulline, ornithine, taurine, 1-methylhistidine, 3-methylhistidine, など残りの多くの非必須アミノ酸は増加するため必須アミノ酸/非必須アミノ酸は低下する。これに加えて透析によるアミノ酸喪失も影響している。透析前後のアミノ酸濃度は透析直後には低下するものの短時間で前値に戻ることから、患者自身の体蛋白崩壊、細胞内からの細胞外へのアミノ酸移動によって血管内のアミノ酸プールが維持されてい

るにすぎないと推察され、そのため十分な栄養補給を行わないと筋肉量の減少がおこる¹⁰⁻¹³⁾。

このような腎不全、透析によるアミノ酸異常をアミノ酸補充によって補正して、栄養状態の改善を図る試みがなされてきた。アミノ酸がタンパク質の合成に有効に利用されるためにはエネルギー補給がされないとアミノ酸はエネルギー源として消費されてしまうので、糖質、脂質などからのエネルギー産生が適切に遂行されていることが前提となる。またアミノ酸自体がタンパク合成に関与していることも知られている。Leucine や tryptophan はタンパク合成を促進する効果があり、leucine や histidine などの必須アミノ酸が欠乏したときタンパク合成の抑制が起こる¹⁴⁻¹⁸⁾。武政ら¹⁹⁾は分岐鎖アミノ酸 4,000 mg 含有の試験食品を 8 週間経口摂取したところ、血中分岐鎖アミノ酸濃度の上昇がみられ、アルブミン 3.5 g/dL 以下の群ではアルブ

ミン改善効果があり、3.5 g/dL 以上の群では有意な改善がなかったと報告している。Hiroshige ら²⁰⁾は高齢低栄養の透析患者に分岐鎖アミノ酸サプリメントを投与して、分岐鎖アミノ酸濃度の上昇とアルブミン 3.31 g/dL から 3.93 g/dL の改善を認めたと報告している。今回のわれわれの検討でも、血清アルブミンの改善傾向がみられた。アミノグラムで検討すると、血清アルブミン 3.5 g/dL 未満の群では投与前 glycine が増加しており、必須アミノ酸製剤の内服によって減少している。腎不全では glycine から serine への変換が障害され glycine の上昇、serine の低下が起こり、glycine/serine の上昇は腎不全の特徴とされている^{21,22)}。アルブミン 3.5 g/dL 以上群では glycine の上昇がなく、3.5 g/dL 未満の群では glycine 上昇があり、アミノ酸投与で低下した。非必須アミノ酸が低下した場合は、組織需要の増大、生成低下、分解促進の可能性が考えられる⁹⁾。Glycine は蛋白分子中に比較的大量に存在しているアミノ酸であり、アルブミン 3.5 g/dL 未満群では必須アミノ酸の投与によってタンパク合成が促進され組織需要が高まった可能性がある。

腎不全用アミノ酸輸液(ネオアミュー[®]輸液)は 200 mL 中にアミノ酸 12.2 g 含有しており週 3 回透析でのアミノ酸の投与量は 36.6 g で、必須アミノ酸投与量は 27.9 g となる²³⁾。腎不全用必須アミノ酸製剤(アミュー[®]配合顆粒)は 2.5 g 中に 2.1236 g の必須アミノ酸を含有しており、1 日 3 回の内服で週の必須アミノ酸投与量は 44.6 g となる²⁴⁾。必須アミノ酸の必要量は 90~100 mg/kg/日といわれており、透析による損失を補填できる量と考えられる。必須アミノ酸製剤の服用の効果については、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)が使われる以前の 1979 年に、貧血の改善に有効であったと報告されている^{25~27)}。それらの報告では総蛋白、アルブミンに改善をみたもの、有意な変化がなかったなど報告があり、必ずしも栄養指標の改善に至っていない。また、アミノ酸分析は行われていない。

3 か月の投与において、腎不全用必須アミノ酸製剤は、腎不全、透析によるアミノグラムの異常を補正する可能性が示唆された。少数例ではあるが、2 年 6 か月持続投与された症例では、さらに側鎖アミノ酸をはじめ必須アミノ酸の増加が著しい。栄養指標に改善がみられなかったが、長期内服例では Kt/V 1.9 以上と高い透析効率が維持されており、予後改善につながると思われる²⁸⁾。

アミノ酸には特有の呈味機能があることが知られている。今回腎不全用必須アミノ酸製剤内服にあたり、食味不良を理由とした離脱が 5 例 14.7% にみられた。

また長期的内服継続できたのは 34 例中 10 例 29.4% であった。アドヒアランスを上げるための工夫が必要である。

結 論

血液透析患者への腎不全用必須アミノ酸製剤により、血漿アミノグラムの異常が改善され、血清アルブミン 3.0 g/dL 以上 3.5 g/dL 未満の群において血清アルブミンの改善傾向がみられた。腎不全用必須アミノ酸製剤が血液透析患者の栄養状態を改善させる可能性が示唆された。

本研究の一部は「城東地域の腎臓病の病態と治療研究会」の研究助成金にて実施した。

文献

- 1) 椿原美治. 透析患者に対する薬の使い方, 蛋白・アミノ酸代謝異常. 腎と透析 2013; 増刊号: 619-25.
- 2) 佐中孜, 岩山聡, 西川正彦, 永濱忍. 低たんぱく血症を呈する長期透析患者へのネオアミュー[®]輸液の臨床効果. 腎と透析 2011; 70: 423-33.
- 3) 久木田和丘, 土濃塚広樹, 古井秀典, 他. 血液透析患者における透析時アミノ酸漏出と腎不全用アミノ酸製剤の透析時持続投与効果. 医工治療 2013; 25: 191-9.
- 4) 高井麻央, 山野内亘, 小川輝之, 他. IDPN 施行症例におけるアミノ酸分析(41 種類) —血漿アミノ酸濃度変化とアミノ酸漏出量の検討. 札幌社保病医誌 2010; 19: 36-40.
- 5) 安東敏彦. アミノ酸測定用検体の取り扱い方. 検と技 2010; 38: 63-5.
- 6) 安東敏彦. アミノ酸で健康を測る —アミノインデックス. Medical Science Digest 2010; 36: 35-9.
- 7) 河野通盛, 小林淳子, 村脇義和. アミノ酸とその分画. 日本臨牀 2004; 62(Suppl 11): 567-70.
- 8) 加藤昌彦. 病態とアミノ酸. 日本必須アミノ酸協会編, アミノ酸セミナー. 東京: 工業調査会, 2003; 143-5.
- 9) 枳久保修, 安東俊彦. アミノ酸車軸図. アミノ酸と生活習慣病. 東京: 女子栄養大学出版部, 2010; 58-63.
- 10) Laidlaw SA, Berg RL, Kopple JD, Naito H, Walker WG, Walser M. Patterns of fasting plasma amino acid levels in chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 1994; 23: 504-13.
- 11) 枳久保修, 安東俊彦. 腎臓病とアミノ酸. アミノ酸と生活習慣病. 東京: 女子栄養大学出版部, 2010; 95-9.
- 12) 島田久基. 腎透析とアミノ酸栄養. アミノ酸科学の最前線. 鳥居邦夫, 門脇基二監修. 東京: シーエムシー出版, 2014; 196-203.
- 13) Nakazono H, Nagake Y, Kumagai I, Ichikawa H, Suga H. Relationship between parameters of the urea

- kinetic model and serum amino acid levels in patients on hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 1999; 3: 116-22.
- 14) 吉澤史昭. タンパク質合成とアミノ酸. タンパク質・アミノ酸の科学. 岸恭一, 西村敏英監修. 日本必須アミノ酸協会編, 東京: 工業調査会, 2007; 118-54.
 - 15) 吉澤史昭. アミノ酸と蛋白合成調節. アミノ酸科学の最前線. 鳥居邦夫, 門脇基二監修. 東京: シーエムシー出版, 2014; 100-5.
 - 16) 岸恭一. タンパク質代謝とエネルギー代謝の相互作用. タンパク質・アミノ酸の科学. 岸恭一, 西村敏英監修. 日本必須アミノ酸協会編, 東京: 工業調査会, 2007; 180-209.
 - 17) Sugawara T, Ito Y, Nishizawa N, Nagasawa T. Regulation of muscle protein degradation, not synthesis, by dietary leucine in rats fed a protein-deficient diet. *Amino Acids* 2009; 37: 609-16.
 - 18) 安東明夫. 薬物治療の進歩と開発動向. アミノ酸製剤. *日本臨牀* 2004; 62: 384-8.
 - 19) 武政睦子, 市川和子, 佐々木環. 血液透析患者への分岐鎖アミノ酸投与における血清アルブミン値改善の有効性. *臨牀透析* 2012; 28: 515-21.
 - 20) Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kanegae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1856-62.
 - 21) 寺岡慧. アミノ酸輸液の指針. *臨牀透析* 2009; 25: 1801-8.
 - 22) 椿原美治. 栄養障害とその対策, 透析患者の合併症とその対策, 透析患者の栄養障害. *日透析医学会誌* 2004; 13: 1-18.
 - 23) 医薬品インタビューフォーム, 腎不全用総合アミノ酸注射液, ネオアミュー® 輸液
 - 24) 医薬品インタビューフォーム, 腎不全用必須アミノ酸製剤, アミュー® 配合顆粒
 - 25) 眞柄穎一, 大沢源吾, 木下康民, 三浦義昭. 血液透析患者に対する必須アミノ酸製剤 AMI-UG による貧血改善. *現代の診療* 1979; 21: 1041-5.
 - 26) 平野尚, 中野孝, 岡田倫之. 透析患者に対する経口必須アミノ酸療法. *現代の診療* 1979; 21: 1037-40.
 - 27) 井上通泰, 井下謙司, 佐野次穂, 他. 長期透析患者と必須アミノ酸療法—AMI-UG の貧血改善効果. *現代の診療* 1979; 21: 1563-8.
 - 28) 日本透析医学会統計調査委員会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2009年12月31日現在. 東京: 日本透析医学会, 2010.